

「脊髄損傷に対する自家嗅粘膜移植法」
Olfactory Mucosa Transplantation for Spinal Cord Injury

岩月 幸一 先生
(大阪大学大学院医学系研究科外科系臨床医学専攻)

脊髄損傷に対する嗅粘膜移植法は、2001年リスボンのEgas Moniz病院のCarlos Limaらにより臨床応用がはじめられたもので、同病院を中心に2006年までにすでに130例以上が海外で実施されている。嗅球から鼻腔内の嗅粘膜に至る嗅神経系は、生涯を通して神経再生がみられる特異な部位で、嗅粘膜は発生学的には中枢神経であり、内視鏡的に摘出可能である。この粘膜は神経幹細胞たる基底細胞、さらに神経軸索伸展効果が確認されている嗅神経鞘細胞を含み、NGF, BDNF, GDNFといった各種の神経栄養因子が分泌されることがわかっている。さらに神経軸索伸長におけるOECの最も特徴的な点は、アストロサイトとの分子細胞レベルでの協調作用である。栄養因子が存在しない環境下で、OECはアストロサイトと直接接触することにより、軸索の通路を形成することができ、この作用がOECを移植細胞としてより魅力的にしている。我々は大阪大学医学部倫理委員会の承認を得て、2008年2月より脊髄損傷に対する自家嗅粘膜移植法を開始した。術後合併症無く、現在リハビリ中である。基礎実験においては、ラットを用いた脊髄離断モデルにおいて、その神経軸索再建機序を検討している。

海外の臨床研究の現況について報告する。受傷後半年以上を経過した両下肢完全運動麻痺のASIA AまたはBの脊髄損傷患者で、嗅粘膜がまだ十分にあると考えられる40才までを対象としている。まず脊髄の後正中溝を開き損傷部位にできた肉芽組織を摘出し、正常脊髄を露出させる。続いて患者本人の嗅粘膜を内視鏡的に摘出しこれを1-2mm角に細切する。これらを肉芽組織を摘出した後にできた脊髄腔に充満させる。術後1ヶ月以内にリハビリを開始し、プロトコールに則って数年にわたりリハビリテーションを行う。

Egag-Moniz病院で施行された初期の7例については、CarlosらがJ Spinal Cord Med. 2006; 29: 191-203にOlfactory Mucosa Autografts in Human Spinal Cord Injury: A Pilot Clinical Studyとして報告している。運動機能の回復をASIAスコアで評価すると、上肢の運動機能障害のあった3人においてはいずれも少し回復した。完全四肢運動麻痺の3人では、平均6.3±1.2点の回復を示し、完全両下肢運動麻痺の4人では、平均3.75±1.1点の回復を示した。感覚機能の回復をASIAスコアで評価すると7人中6人で触覚は平均20.3±5.0点、痛覚では平均19.7±4.6点の改善を認めた。膀胱直腸機能の回復については、7人のうち2人では尿意の感覚が回復し(程度は不明)、1人では肛門括約筋の随意的収縮が回復したと報告された。

2006年春までに施行された90例における合併症は、術後皮下髄液貯留11例。後にドレナージを要したのは2例。他は自然消失。術後髄膜炎3例。メチシリン耐性ブドウ球菌、メチシリン耐性白色ブドウ球菌によるもので、いずれも抗生物質投与で治癒。術後鼻出血3例。いずれもタンポンガーゼにて止血。術後鼻腔感染症3例。全例抗生剤投与で治癒。嗅覚低下1例。嗅粘膜移植部における腫瘍の発生なし。神経源性疼痛の発生なし。死亡なしと報告されている。

大きな有害事象の報告はないが症状の回復は現状では限定的であり、今後の基礎、臨床研究が待たれる。